Révision 29/01/2025

Fiche

ITEM 244 : ADÉNOME HYPOPHYSAIRE

réalisée en priorisant les informations et rangs comme suit : Fiche LiSA > Collèges (Endocrino > Neurochirurgie)

- **Micro-adénome** < 10 mm ou **macro-adénome** > 10 mm : généralement **antéhypophysaire**, **bénin**, sécrétant ou non.
- Découverte **fortuite** d'une lésion hypophysaire, bilan en fonction de la clinique et de la taille de la lésion :
  . Macro adénome = recherche **d'hypersécrétion** et **d'insuffisance.**
  . Micro adénome = recherche **d'hypersécrétion,** mais **pas d'insuffisance** (sauf insuf. gonadotrope : microprolactinome).

SYNDROME TUMORAL	**Céphalées**	- Classiquement frontales ou rétro-orbitaires, localisées, isolées ou associées à une HTIC, sans proportionnalité avec la taille de l'adénome
	Troubles visuels	- Compression des voies optiques (dont chiasma), à fond d'œil longtemps normal. - Gêne visuelle, impression de voile devant les yeux, difficulté à fixer un point, sensation de manque d'un mot à la lecture ➙ acuité visuelle longtemps conservée. - FO : normal. - Champ visuel : **quadranopsie temporale supérieure**, puis **hémianopsie bitemporale** (stade tardif). ➙ Parfois atypique : **scotome, hémianopsie temporale supérieure périphérique** et **paracentrale**, **simple agrandissement de la tâche de Mariotte**…
	Autres signes (tardifs)	- **Envahissement du sinus caverneux** : **ophtalmoplégie** (nerfs III, IV et VI), atteinte du **nerf trijumeau.** - **HTIC** = en cas de tumeur volumineuse (rare) s'étendant vers les citernes pré-pédonculaires et pré-pontiques : céphalées, nausées, vomissements, paralysie du VI, œdème papillaire au FO. - **Brèche ostéoméningée** (du plancher sellaire et sinus sphénoïdal) : **rhino-liquorrhée**, **méningite.** ➙ **Aucune** atteinte de la **post-hypophyse** : ne donne **jamais de diabète insipide** (sauf cas particulier de l'apoplexie hypophysaire ou après chirurgie de l'adénome).
SYNDROME D' HYPERSECRETION	Adénome mono-sécrétant (par ordre de fréquence)	- **Adénome à prolactine** (lactotrope) : **prolactinome.** - **Adénome à GH** (somatotrope) : **acromégalie.** - **Adénome à FSH/LH** (gonadotrope) : **hypergonadisme hypergonadotrope.** - **Adénome à ACTH** (corticotrope) : **syndrome de Cushing.** - **Adénome à TSH** (thyréotrope) : **hyperthyroïdie centrale.**
	Adénome mixte	**= Adénome à GH + prolactine** (fréquent) ou **à GH + TSH** (rare). ➙ L'atteinte associée de plusieurs axes est due de façon quasi-certaine à un adénome hypophysaire.
	Hyper-prolactinémie	- **Prolactinome** : micro- ou macro-adénome ➙ taux de prolactine associé à la masse tumorale. - **Hyperprolactinémie de déconnection** : macro-adénome ➙ taux de prolactine < 150-200 ng/ml. ➙ Un taux > 150-200 ng/ml est quasi-obligatoirement lié à un prolactinome. ➙ Un taux < 150-200 ng/ml peut être lié à un « petit » prolactinome ou à un macro-adénome non prolactinique qui comprime la tige pituitaire et entraine une hyperprolactinémie de déconnection. ➙ Évolution de la masse tumorale sous agoniste dopaminergique : diminue si prolactinome.
	Excès de TSH	Rare, donne un tableau de thyrotoxicose par hyperthyroïdie centrale avec goitre homogène.
	Excès de LH/FSH	Sous-type d'adénome fréquent, mais le plus souvent cliniquement non fonctionnel. Clinique rare, hyperstimulation ovarienne chez la femme (algies pelviennes), macroorchidies chez l'homme.
INSUFFISANCE ANTE-HYPOPHYSAIRE		= Déficit hormonal d'une ou plusieurs lignées (panhypopituitarisme), par **destruction des cellules hypophysaires** (envahissement tumorale), **compression** ou **envahissement de la tige pituitaire** ou **fonctionnelle** (action freinatrice d'une hypersécrétion sur un autre axe) : début généralement insidieux. - **Déficit gonadotrope** ++ : atteinte la plus fréquente et la plus précoce. - **Déficit somatotrope** - **Déficit corticotrope** : insuffisance corticotrope centrale. - **Déficit thyréotrope** : hypothyroïdie centrale. ➙ A rechercher systématiquement chez tout patient porteur d'un adénome hypophysaire.

CODEX.:, S-ECN.COM

DIAGNOSTIC	**IRM hypophysaire**	Aspect normal de l'hypophyse	- **Diaphragme sellaire** horizontal ou concave vers le haut**,** plancher sellaire régulier. - **Hypophyse** : taille < 9 mm, situation intra-sellaire, prise de contraste. - **Tige pituitaire** fine et médiane de face, oblique en bas-avant de profil. - **Post-hypophyse** : hypersignal postérieur sur les clichés sans injection.
		Signes indirects	- Bombement vers le haut (convexe) du diaphragme sellaire. - Incurvation vers le bas ou érosion du plancher sellaire. - Déviation de la tige pituitaire controlatérale à la lésion.
		Micro-adénome	= **Lésion < 10 mm** : arrondie, homogène, hypointense en T1, du fait d'un retard de prise de contraste par rapport au reste de l'hypophyse saine. NB : sémiologie radiologique micro et macro adénomes = rang C dans le paragraphe du collège d'endoc mais rang B sous le schéma du même collège : laissé rang C (le texte prime, et non repris dans fiche LiSA).
		Macro-adénome	= **Lésion > 10 mm** : généralement iso-intense en T1 ± hétérogène, mais après injection : hypointense par rapport à l'hypophyse saine, hyperintense au parenchyme cérébral, signes indirects. - Extension : . Supérieure : **chiasma optique** comprimé, refoulé voire laminé, **bandelettes** et **nerfs optiques**, **3e ventricule.** . Latérale : **sinus caverneux** (**nerfs, carotide**). . Inférieure : **sinus sphénoïdal.**
		DD	- **Craniopharyngiome intrasellaire** (mais généralement suprasellaire) : masse hétérogène à composante multiple (tissulaire, kystique, hémorragique), T1 hypo ou hyper, T2 hypersignal souvent associé à un hyposignal, calcifications au scanner (invisibles à l'IRM). - **Méningiome intrasellaire** : condensation anormale de l'os en regard de la lésion au scanner, prise de contraste intense en IRM, dure-mère épaissie, d'aspect spiculé, prenant le contraste. - Grosse hypophyse de la femme jeune ou de l'adolescente (fortuitome). - Autre : **métastase, sarcoïdose, histiocytose, tuberculose, hypophysite auto-immune**… - Point commun de ces lésions : un diabète insipide central par carence en ADH est possible (polyurie 3 L/j avec urines hypotoniques).
BILAN	**Bilan ophtalmo**		= Examen ophtalmologique bilatéral avec étude du champ visuel (Goldman ou périmétrie automatisée) et de l'oculomotricité. - Non systématique, indiqué si : macro-adénome, envahissement du chiasma optique ou d'un sinus caverneux, suspicion diagnostique d'atteinte visuelle ou d'HTIC.
	Bilan hormonal complet		- **Test statique de tous les axes** à la recherche d'hypersécrétion ou d'insuffisance antéhypophysaire : TSH + T3/T4, testostérone/œstradiolémie + LH/FSH, cortisolémie à 8 h, hypoglycémie insulinique, prolactine. - **Test dynamique** en 2nd intention. ➝ **Axe somatotrope (GH)** : test dynamique d'emblée et après correction des autres axes.

CAS PARTICULIERS	**Apoplexie hypophysaire (rare)**	= **Nécrose** ou **hémorragie aiguë d'un adénome hypophysaire**, parfois en post opératoire : tableau de début brutal. - **Céphalées violentes, photophobie** (pseudosyndrome méningé)**, HTIC.** - **Troubles visuels** (compression du chiasma), **paralysie oculomotrice** (compression des nerfs du sinus caverneux) avec ptosis et diplopie. - **Syndrome confusionnel, coma.** **- Signes d'insuffisance hypophysaire aigus (corticotrope).** - IRM : adénome en voie de nécrose ou d'hémorragie (aspect hétérogène). - TTT : . **Urgence neurochirurgicale.** . **Traitement chirurgical** en urgence en cas de troubles visuels. . **Substitution cortisonique** en urgence : hydrocortisone. . Macro-adénome à prolactine : **agoniste dopaminergique.**
	Adénome gonadotrope	- Plus fréquent chez l'homme. - **Syndrome d'hypersécrétion hormonale** : atypique, discret, rarement révélateur. - **Révélation tardive des signes d'extension** : syndrome tumoral, insuffisance antéhypophysaire. - Dosages hormonaux peu utiles. ➔ Le diagnostic d'adénome gonadotrope repose sur l'analyse immunohistochimique de la tumeur.
	Stérilité et adénome hypophysaire	= Nombreux mécanismes, parfois associés. - Syndrome sécrétant : . **Hyperprolactinémie** (hypogonadisme hypogonadotrope). . **Maladie de Cushing** (hypogonadisme hypergonadotrope). - Syndrome tumoral : **hyperprolactinémie de déconnexion.** - Insuffisance antéhypophysaire : **insuffisance gonadotrope** ou **thyréotrope.**
TTT	**Traitement chirurgical**	- **Adénectomie sélective par voie trans-sphénoïdal rhino-septale**, laissant en place l'hypophyse saine. - Complication : . **Risque endocrinien** (quasi-nul si opérateur entraîné). . **Diabète insipide** (surtout en cas de micro-adénome et de maladie de Cushing). . **Hématome post-opératoire.**
	Radiothérapie	- Complète la chirurgie en cas de macro-adénome volumineux, invasif ou d'exérèse incomplète. - Complication : risque d'**insuffisance antéhypophysaire.**
	Traitement médical	= En cas d'adénome à prolactine : réduction du volume de l'adénome sous **agoniste dopaminergique.** - Modalités : **bromocriptine**, jusqu'à normalisation de la prolactine. - Indication : en 1re intention pour tous micro- ou macro-adénome à prolactine. - **Traitement chirurgical** en cas de résistance ou d'intolérance au traitement médical.
	Hormono-thérapie substitutive	- **Hydrocortisone** (sans fludrocortisone) en cas de déficit corticotrope ➔ urgence thérapeutique. - **Lévothyroxine** en cas d'hypothyroïdie. - **Analogue de la GH recombinant** en cas de déficit somatotrope. - Déficit gonadotrope : . **Oestroprogestatif** chez la femme. . **Androgène de synthèse** chez l'homme. ➔ Ne rétablit pas la spermatogenèse (sous influence de FSH) : **FSH** 1 injection/j si désir de procréation.
	Traitement freinateur	= En cas de syndrome d'hypersécrétion résiduelle après traitement. - Hypersécrétion résiduelle de GH : **somatostatinergique** (forme retard), **antagoniste de la GH.** - Hypersécrétion résiduelle d'ACTH : **anti-cortisolique.**

INSUFFISANCE ANTÉHYPOPHYSAIRE

MANIFESTATIONS	= Diagnostic difficile, de début souvent insidieux.		
	Panhypo-pituitarisme	= Insuffisance antéhypophysaire et post-hypophysaire : généralement post-chirurgical ou par nécrose pituitaire, et non par adénome hypophysaire. - Faciès pâle, « vieillot ». - Dépigmentation des aréoles mammaires et des organes génitaux externes : signes constants. - Peau mince, froide, sèche, rides fines. - Dépilation complète des aisselles et du pubis (bonne valeur < 60 ans), cheveux fins soyeux.	
	Insuffisance gonadotrope	Chez l'homme	- **Baisse de la libido, trouble de l'érection, testicules petits et mous.** - **Pilosité du visage raréfiée.** - **Infertilité.**

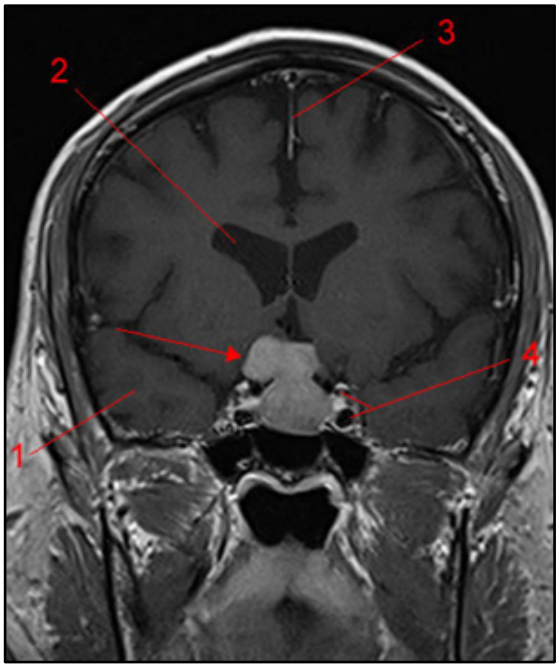
Révision 29/01/2025

<table>
<tr><td rowspan="9">BILAN HORMONAL</td><td rowspan="2"></td><td>Chez la femme</td><td colspan="2">- Aménorrhée ± précédée d'irrégularités menstruelles, sans bouffées de chaleur.
- Infertilité.
- Dyspareunie par atrophie muqueuse vaginale et vulvaire.</td></tr>
<tr><td>Dans les 2 sexes</td><td colspan="2">- Déficit pré-pubertaire : impubérisme (absence de puberté) ou retard pubertaire.
- Déminéralisation osseuse jusqu'à l'ostéoporose.</td></tr>
<tr><td>Insuffisance corticotrope</td><td colspan="3">- Asthénie, amaigrissement avec anorexie.
- Dépigmentation, pâleur (par carence en ACTH).
- Tendance à l'hypotension.
- Risque d'hypoglycémie (par réduction de la néoglucogenèse) à jeun et à l'effort.
- Risque d'hyponatrémie de dilution (sécrétion inappropriée d'ADH sans déficit volémique).
- Risque de collapsus vasoplégique par manque de réponse au stress (infection, traumatisme, chirurgie).
➔ Absence de déficit minéralocorticoïde (peu affecté par le déficit en ACTH) contrairement aux insuffisances surrénaliennes périphériques.</td></tr>
<tr><td>Insuffisance thyréotrope</td><td colspan="3">- Hypothyroïdie d'intensité variable, souvent moins sévère qu'une cause périphérique.
- Sans myxœdème ni goitre.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Insuffisance somatotrope</td><td>Chez l'adulte (discret)</td><td colspan="2">- Asthénie, diminution de la qualité de vie.
- Diminution de la masse et de la force musculaire.
- Tendance à l'adiposité abdominale.
- Risque d'hypoglycémie majoré si associée à un déficit corticotrope.</td></tr>
<tr><td>Chez l'enfant (majeur)</td><td colspan="2">- Retard de croissance statural harmonieux.
- Risque d'hypoglycémie : très fréquente, souvent révélatrice.</td></tr>
<tr><td>Anomalies biologiques non spécifiques</td><td colspan="3">- Anémie : déficit thyréotrope.
- Hypoglycémie : déficit somatotrope et corticotrope (surtout si associés).
- Dyslipidémie : déficit thyréotrope.
- Hyponatrémie à secteur extracellulaire normal : déficit corticotrope et thyréotrope.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Axe corticotrope</td><td colspan="3">- Hypoglycémie insulinique : test de référence : absence d'élévation du cortisol > 185 ng/ml (500 nmol/L) lors d'une hypoglycémie < 0,40 g/L (2,2 mmol/L).
➔ Contre-indiqué en cas d'insuffisance coronarienne ou chez l'épileptique.
- Test à la Métopirone® anormal : absence d'élévation du composé S > 100 ng/ml (si contre-indication du précédent, très peu utilisé).</td></tr>
<tr><td>Autres</td><td colspan="3">- Cortisolémie à 8 h : . Élimine une insuffisance corticotrope si > 135 ng/ml (365 nmol/L).
. Affirme une insuffisance corticotrope si < 50 ng/ml (140 nmol/L).
. Tests dynamiques indiqués entre ces deux seuils.
- Test immédiat au Synacthène® 0,250 mg (analogue de l'ACTH) : réponse normale si cortisolémie > 180 ng/ml (500 nmol/L).
- Test à la CRH (100 µg IV) : réponse normale si cortisolémie > 200 ng/ml.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Axe thyréotrope</td><td colspan="3">- Dosage de TSH : souvent normale même si déficit thyréotrope (la T3 aussi est souvent normale).
- Dosage de T4L = diagnostic de déficit thyréotrope : ↘ T4L sans élévation de TSH.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Axe gonadotrope</td><td colspan="4">Pour les 2 sexes : aucun intérêt des tests dynamiques à la GnRH (LHRH).</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Femme</td><td>Non ménopausée</td><td colspan="2">- Œstradiolémie basse, sans élévation de FSH/LH (parfois basse).
- Tests dynamiques (à la GnRH) : peu d'intérêt.</td></tr>
<tr><td>Ménopausée</td><td colspan="2">- Dosage basal de FSH/LH : taux anormalement normal ou diminué.</td></tr>
<tr><td>Homme</td><td colspan="3">- Testostéronémie basse, sans élévation de FSH/LH.
- L'hyperprolactinémie elle-même peut donner un déficit gonadotrope fonctionnel.</td></tr>
</table>

CODEX.:, S-ECN.COM

Révision 29/01/2025

BILAN HORMONAL	Axe somatotrope	➞ Après substitution des autres déficits. - **Dosage de l'IGF1** en première intention chez l'enfant. - Test de stimulation de la GH : . **Hypoglycémie insulinique** (épreuve de référence). . **Test à la GHRH + arginine.** . **Test couplé glucagon + β-bloquant.** . **Test à la clonidine.** ➞ Diagnostic si 2 tests anormaux de stimulation de la GH. ➞ Chez l'adulte : indication de substitution si réponse de la GH < 3 après hypoglycémie insulinique.
	Axe lactotrope	- Prolactine normale ou élevée par perte du tonus hypothalamique dopaminergique inhibiteur (par déconnexion ou par destruction).
CAUSE	- **Adénome hypophysaire** : principale cause d'insuffisance antéhypophysaire, le plus souvent gonadotrope et somatotrope, isolée ou associée à un syndrome d'hypersécrétion et/ou un syndrome tumoral. ➞ **IRM hypothalamo-hypophysaire** systématique. ➞ Ne donne jamais de diabète insipide : remettre en cause le diagnostic si présent.	
	Déficit isolé	- Pour chaque lignée : évoquer un **déficit génétique.** - **Déficit gonadotrope** : hémochromatose, anorexie mentale, hyperprolactinémie, hypercorticisme, syndrome de Kallman-de Morsier.
	Insuffisance anté-hypophysaire	- Tumeur de la région sellaire : **craniopharyngiome, métastase.** - **Traumatisme crânien** : atteinte hypothalamique, hypophysaire ou section de la tige pituitaire. - Iatrogène : **post-chirurgie, post-radiothérapie.** - Infection : **abcès**, **tuberculose.** - Inflammation : **hypophysite auto-immune, sarcoïdose**, **histiocytose.** - **Syndrome de Sheehan** : nécrose hypophysaire lors de l'accouchement (favorisée par l'hyperplasie physiologique et la redistribution vasculaire due à la grossesse).



IRM cérébral : coupe axiale. Pondération T1.
1 : Nerf optique (cavité orbitaire droite).
2 : Gyrus rectus (lobe frontal gauche).
3 : Lobe temporal (gauche).
4 : Vermis (cervelet).
Flèche : Macroadénome hypophysaire.

Révision 29/01/2025

HYPERPROLACTINÉMIE

Hyperprolactinémie : pathologie fréquente (1-1,5% des adultes), dans la majorité des cas d'origine médicamenteuse.
- Inhibition constante de la sécrétion de prolactine par la **dopamine hypothalamique** (sous influence de **TSH** et **œstrogènes**).
- Action directe sur la glande mammaire : **stimulation de la lactation** (inhibée par les œstrogènes).
- Action indirecte sur la sécrétion de GnRH (par altération de la pulsatilité) : **insuffisance gonadotrope centrale.**

DIAGNOSTIC	C	Chez la femme	- **Galactorrhée** spontanée ou le plus souvent uniquement provoquée (80 %) : significative seulement si faite de liquide lactescent, à distance du post-partum. - **Aménorrhée** (90 %) ou **oligoménorrhée** (< 4 cycles/an), ou simples **irrégularités** ou **spanioménorrhées** (allongement progressif des cycles). - **Baisse de la libido**, dyspareunie (sécheresse vaginale). - **Anovulation** sans troubles des règles (5 % des cas) : **infertilité.**
		Chez l'homme	- **Galactorrhée** ou **gynécomastie** (rare), **baisse de la libido, troubles de l'érection.** - Ces troubles sont souvent négligés : découverte sur sd tumoral (troubles visuels et céphalées).
		Dans les 2 sexes	- **Déminéralisation osseuse**, avec risque d'**ostéoporose.**
	Bio	**Dosage de la prolactinémie**	- Diagnostic initial : **taux de prolactinémie > 20 ng/ml.** - **Vérification** ++ du dosage en laboratoire d'hormonologie spécialisé (possible **macro-prolactine** : agrégation de prolactine, perturbant le dosage avec une fausse hyperprolactinémie). ➞ Hyperprolactinémie > 200 ng/ml : en faveur d'un **macro-adénome à prolactine.** ➞ Hyperprolactinémie à 100-200 ng/ml : en faveur d'un **micro-adénome à prolactine.** ➞ Hyperprolactinémie à 20-100 ng/ml : en faveur d'une **autre cause** d'hyperprolactinémie.
	Éliminer une cause non hypophysaire		➞ Bilan : **prise médicamenteuse, β-hCG, TSH, fonction rénale.** - Physiologique : **grossesse, allaitement.** - **Hyperprolactinémie iatrogène** ++ : taux généralement < 150 ng/ml, sauf avec neuroleptiques et dompéridone : 200 voire 350 ng/ml) **neuroleptique** (phénothiazine, halopéridol, sulpiride), **antidépresseur tricyclique**, **IMAO**, **métoclopramide, dompéridone**, **œstrogènes**, **morphinique**, **vérapamil**, **méthyldopa**, **antihistaminique** (cimétidine, ranitidine). - **Hypothyroïdie.** - **Hyperœstrogénie** : **contraception hormonale, SOPK.** - Défaut d'élimination : **insuffisance rénale.**
	Rechercher une cause centrale		➞ **IRM hypothalamo-hypophysaire** d'emblée après élimination des causes médicamenteuses ou générales.
		Adénome à prolactine	= **Micro-** ou **macro-adénome à prolactine** (respectivement tumeur < ou > 10 mm). - Taux de prolactine corrélé à la masse tumorale. - > 150-200 : macroprolactinome. - < 150-200 : tumeur non hypophysaire (déconnection), micro-prolactinome ou rarement macro-prolactinome peu secrétant.
		Lésion de la tige pituitaire	= **Hyperprolactinémie de déconnexion** par section traumatique, envahissement tumoral ou infiltration. - Tumorale : **adénome non prolactinotrope, craniopharyngiome, gliome, méningiome.** - **Traumatique.** - Inflammatoire : **sarcoïdose, tuberculose, histiocytose.** - Iatrogène : **post-chirurgicale** ou **post-radiothérapie.**

ACROMÉGALIE

DIAGNOSTIC	C		= Signes cliniques d'apparition lente, sur 5-10 ans, souvent non remarqués par le patient, son entourage ou le médecin traitant (cf photographies antérieures). Les complications sont parfois révélatrices.
		Syndrome dysmorphique	- **Extrémités** (mains et pieds) : élargies, en « battoir », doigts élargis, épaissis, boudinés, peau de la paume épaissie ➞ nécessité d'élargir son alliance, changement de pointure. - **Rx de main** : élargissement des phalanges avec aspect « en houppe ». - **Visage** : nez élargi, épaissi, pommettes saillantes, front bombé, lèvres épaisses, rides marquées, tendance au prognathisme, **macroglossie.** - **Rx du crâne** : épaississement de la voute crânienne, pneumatisation des sinus frontaux, hypertrophie des clinoïdes et de la protubérance occipitale externe.

			- **Tronc** : élargissement du thorax, projection du sternum en avant, cyphose dorsale (polichinelle). - Viscéromégalie : **cardiomégalie, hépatomégalie, splénomégalie, goitre, dolichocôlon.**
		Signes généraux	- **Asthénie** fréquente, parfois **syndrome dépressif.** - **Sueurs**, nocturnes, malodorantes. - **Céphalées** (même sans adénome hypophysaire volumineux). - **Syndrome du canal carpien,** ou simples acroparesthésies. - **Arthralgies diffuses.** - **HTA** (50 %). - Atteinte ORL : **ronflement nocturne** voire **SAOS, hypoacousie**, **voix rauque.**
		Complication cardio-vasculaire	- **Cardiomyopathie hypertrophique** (septum et paroi post du VG) : insuffisance cardiaque diastolique **avec débit cardiaque basal augmenté** (syndrome hyperkinétique), puis **systolique** ➝ principale cause de mortalité. - **Valvulopathie acromégalique** (rare).
		Complication métabolique	- **Intolérance au glucose, diabète.** - **Hypercalciurie, hyperphosphorémie.**
		Arthropathie acromégalique périphérique	- Touchant les **grosses articulations** : genoux, épaules, mains, poignets, hanches. - Arthralgie de rythme mécanique, parfois inflammatoire. - Rx : interligne articulaire élargi, ostéophytes exubérants, ossification des insertions tendineuses.
		Rhumatisme acromégalique	- Touche surtout le rachis : **lombalgie** de type mécanique. - Rx = **spondylose d'Erdheim** : coulées ostéophytiques antérieures et latérales des corps vertébraux, avec aspect biconcave des vertèbres et concavité exagérée du mur postérieur.
		Autres complications	- **Syndrome d'apnée du sommeil** (2/3 des malades) : apnées obstructives ou mixtes. - **Goitre (souvent multinodulaire),** splénomégalie, hépatomégalie. - **Polypes du colon**, avec risque augmenté de **cancer colorectal** ➝ suivi coloscopique régulier.
	Bio	**Dosage de la GH**	= Variations fortes dans le nycthémère : peu utile à doser de manière isolée.
		Dosage de l'IGF1 = dépistage	= Variations plus faibles (1/2 vie longue) : concentration plasmatique augmentée. ➝ Un dosage normal d'IGF1 élimine une acromégalie (à interpréter selon l'âge).
		Test dynamique = confirmation	= **Absence de freinage** de la GH lors de l'**hyperglycémie provoquée par voie orale.** - Diagnostic positif : la GH reste > 0,4 ng/ml après HGPO, voire réponse paradoxale (stimulation).
BILAN	Bilan étiologique		- Évoquer et rechercher l'acromégalie si 2 comorbidités (asthénie, sueurs, prise de poids, ronflement, canal carpien). - Triple bilan nécessaire : tumoral, retentissement fonctionnel hypophysaire, recherche de complications. - **Adénome somatotrope** : quasiment la seule cause d'acromégalie ➝ **IRM hypothalamo-hypophysaire.** - **Sécrétion paranéoplasique** (exceptionnelle).
	Bilan des complications		- Cardiaque : **ECG, échocardiographie.** - Métabolique : **glycémie à jeun, glycémie lors de l'HGPO.** - Dépistage systématique d'un SAOS : **oxymétrie nocturne**, voire **polysomnographie.** - **Coloscopie** régulière (tous les 3 ans).

SYNDROME DE CUSHING

Syndrome de Cushing = hypercortisolisme : manifestations cliniques et biologiques d'une hypersécrétion chronique de glucocorticoïdes.

MANIFESTATIONS	C	Hypercatabolisme protidique	- **Amyotrophie** prédominante au niveau des ceintures et de l'abdomen : discrète (signe du tabouret), parfois responsable d'une fatigabilité à la marche. - **Atrophie cutanée** et **sous-cutanée**, avec **lenteur à la cicatrisation.** - **Peau amincie** (dos des mains)**, ecchymoses** au moindre choc, **purpura vasculaire.** - **Vergetures cutanées** larges (> 1 cm), pourpres, orientées horizontalement sur les flancs et à la racine des membres, ou à disposition radiaire dans la région mammaire et péri-ombilicale. ➝ Signes les plus spécifiques d'un syndrome de Cushing.

		Redistribution facio-tronculaire du tissu adipeux	- **Obésité androïde** (mais prise de poids modérée) facio-tronculaire, avec amyotrophie des membres. - **Visage érythrosique, congestif**, **hypertrophie des boules de Bichat** (pommettes) avec **varicosités** et **télangiectasies.** - **Comblement des creux sus-claviculaires**, nuque en « **bosse de bison** ». - **Augmentation du rapport taille/hanche.**
		Autres anomalies morphologiques	- **Symptômes d'hyperandrogénie** : **hirsutisme** modéré (duvet à la lèvre supérieure, poils fins parsemés au niveau du menton, ébauche de favoris), **séborrhée du visage et du cuir chevelu**, **lésions acnéiques** (non liées au Cushing, mais à son étiologie). - **Œdème des membres inférieurs** discrets.
		Signes métaboliques	- **HTA.** - **Ostéoporose**, **fractures pathologiques** volontiers costales ou vertébrales. - **Déficit gonadotrope** : . **Spanioménorrhée**, voire **aménorrhée** 2ndr, sans bouffées de chaleur. . **Baisse de la libido, troubles de l'érection.** - **Troubles psychiatriques** : irritabilité, anxiété, insomnie nocturne, tendance dépressive, exceptionnellement tableau psychiatrique aigu (psychose hallucinatoire, tendance suicidaire). - **Susceptibilité aux infections.**
	Bio	Anomalies non spécifiques	- **Intolérance au glucose**, voire **diabète sucré** (1/3 des cas).
DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	Dosage statique		- **Cortisol libre urinaire (CLU)** = examen de choix (le plus spécifique, corrélé à la sévérité) : apprécie la quantité de cortisol produite sur l'ensemble du nycthémère, répété sur 3 jours consécutifs (bien expliquer car difficile à réaliser rigoureusement). - **Dosage plasmatique du cortisol matinal** : peu utile ➙ une cortisolémie normale n'élimine pas le diagnostic (pour mémoire les œstroprogestatifs majorent la cortisolémie).
	Perte du rythme circadien		= Dosage du taux de cortisol à minuit (concentration physiologique minimale). - **Dosage plasmatique du cortisol à minuit** : . Valeur < 18 ng/ml ou < 50 nmol/L : élimine le diagnostic. . Valeur > 72 ng/ml ou > 200 nmol/L : affirme le diagnostic. ➙ Ne peut être réalisé qu'en hospitalisation. - **Dosage salivaire du cortisol à minuit** : réalisable en ambulatoire, sur 3 jours, non remboursé.
	Test de freinage		= Mise en évidence de la perte de rétrocontrôle des glucocorticoïdes exogènes (dexaméthasone, non reconnu lors du dosage de la cortisolémie) sur la sécrétion d'ACTH hypophysaire. - **Test de freinage minute** en 1re intention : test de dépistage le plus simple et le plus fiable (le plus sensible), risque de faux positif ➙ élimine un syndrome de Cushing devant des signes non spécifiques. - **Test de freinage standard** : en 1re intention chez le patient observant, ou en 2nd intention pour confirmer le diagnostic si absence de freinage au test minute ou test statique anormal.
		Test de freinage minute	= Mesure de la cortisolémie matinale entre 6 h et 8 h après prise orale de 1 mg de dexaméthasone la veille à 23 h : le plus simple, réalisable en ambulatoire. - Seuils (variable) : . Élimine le diagnostic si cortisolémie < 18 ng/ml (50 nmol/L). . En faveur d'hyperC non freinable si reste > 18 ng/ml. ➙ Test très sensible, mais peu spécifique (10-20 % de faux positifs). - Attention les inducteurs enzymatiques accélèrent le catabolisme de la DXM.
		Test de freinage standard (faible)	= Mesure du **cortisol urinaire** pendant 48 h, puis prise de **0,5 mg de dexaméthasone toutes les 6 h** (2 mg/j pendant 2 jours) avec recueil du cortisol urinaire pendant 48 h. - CLU < 10 µg/jour le dernier jour : élimine un syndrome de Cushing.
ÉTIOLOGIE	*ACTH-dépendant*		- **Mélanodermie** - Stimulation excessive des surrénales : **hyperplasie bilatérale**, **hypersécrétion de glucocorticoïdes** ± **d'androgènes** à taux modérés, voire de **minéralocorticoïdes**
		Adénome corticotrope (70 %)	= **Maladie de Cushing** : micro-adénome dans 90 % des cas, prédominance féminine - Argument diagnostique : sensibilité diminuée à l'ACTH, mais avec conservation d'un rétrocontrôle négatif ➙ réponse au test de freinage fort à la dexaméthasone
		Syndrome para-néoplasique (10 %)	= **Sécrétion tumorale d'une hormone ACTH-like** (non différenciable de l'ACTH) - Cause principale : **cancer pulmonaire à petites cellules, tumeur bronchique carcinoïde** - Cause plus rare : **tumeur endocrine du pancréas, tumeur thymique, tumeur carcinoïde digestive, cancer médullaire de thyroïde** - Argument diagnostique : perte totale de sensibilité à l'ACTH, même au freinage fort

BILAN ETIOLOGIQUE

	Fonctionnel	- **Hypercortisolisme fonctionnel** : stress intense, dépressions sévères, psychoses, alcoolisme ➞ Signes clinique modérés, signes cataboliques absents
ACTH-indépendant	= Sécrétion autonome de cortisol par une tumeur surrénale. - Rétrocontrôle négatif sur l'ACTH : freine la sécrétion controlatérale.	
	Adénome surrénalien (10 %)	= Tumeur bénigne, encapsulée, de petite taille. - Distinction difficile avec un corticosurrénalome, risque de transformation maligne : surveillance régulière prolongée après traitement.
	Cortico-surrénalome (10 %)	= Tumeur maligne, de grande taille. - Association fréquente à une sécrétion **d'aldostérone** et **d'androgènes** (par dédifférenciation). - De très mauvais pronostic : rapidement invasive localement et à distance (foie, poumon).
	Autre	- **Hyperplasie micronodulaire ou macro-nodulaire des surrénales** : rare (1 %).
➞ L'association d'un syndrome de Cushing avec une hyperandrogénie importante et un hyperminéralocorticisme signe souvent une atteinte maligne (corticosurrénalome ou syndrome paranéoplasique).		

Dosage de l'ACTH plasmatique	- **ACTH effondrée** ➞ origine surrénalienne. - **ACTH normale/élevée** (inadaptée) ➞ origine extra-surrénalienne (ACTH-dépendant).	
ACTH effondrée	- **TDM surrénalien** (sans et avec injection). - **Scintigraphie au iodo-cholestérol.**	
	En faveur d'un adénome bénin - Sans signe de gravité. - Imagerie : tumeur surrénale unilatérale de petite taille, bien limitée, non invasive. - Scintigraphie : fixation localisée, exclusive et homogène, extinction de la surrénale controlatérale.	**En faveur d'un corticosurrénalome** - Signe de gravité : hyperandrogénie, AEG, syndrome tumoral abdominal, hyperminéralocorticisme. - Imagerie : tumeur surrénale unilatérale, de grande taille, mal limitée, invasive, ADP, MT hépatique. - Scintigraphie : absence de fixation (dédifférenciation).
ACTH inadaptée	- **IRM hypothalamo-hypophysaire** : adénome généralement de petite taille, possiblement non vu. ➞ Une IRM hypothalamo-hypophysaire normale n'élimine pas une maladie de Cushing. - **Test de freinage fort à la dexaméthasone** (2 mg/6 h pendant 2 jours, ou 8 mg à minuit). - **Test de stimulation à la CRH** ou à la **dDAVP** (Minirin®).	
	Adénome corticotrope (vrai Cushing) - Mélanodermie modérée. - Sans signe de gravité. - Micro-adénome à l'IRM (50 % des cas). - Freinage au test de freinage fort. - Réponse explosive (↗ ACTH et cortisolémie) au test de stimulation à la CRH et à la dDAVP. - Rapport LPH/ACTH = 1 (clivage équimolaire).	**Syndrome paranéoplasique (carcinoïde)** - Tumeur ectopique ACTH-secrétante. - Mélanodermie intense. - Signes de gravité : hyperandrogénie, AEG. - Absence de freinage au test de freinage fort. - Absence de stimulation au test de stimulation. - Rapport LPH/ACTH dissocié (> 6). ➞ **TDM TAP** (tumeur de petite taille, souvent inaperçue). ➞ **Scintigraphie à l'octréotide.**
Cathétérisme des sinus pétreux	= Après et avant stimulation par CRH (± dDAVP) : en cas de doute diagnostique - Maladie de Cushing : concentration d'ACTH élevée dans les sinus pétreux inférieurs droits et gauches (1re veine de drainage de l'hypophyse) par rapport à une veine périphérique - **Sécrétion paranéoplasique** : absence de gradient d'ACTH pétro-périphérique	

DIABÈTE INSIPIDE

Un adénome hypophysaire ne s'accompagne jamais d'un diabète insipide, sauf en postopératoire à l'occasion d'une apoplexie hypophysaire.
→ La présence d'un diabète insipide chez un patient porteur d'une lésion hypothalamo-hypophysaire doit donc faire rechercher une autre étiologie.

DEFINITION	- Polyurie **> 3 L/24 h** d'urines **hypotoniques** (OsmU < 300 mOsm/L). - Polydipsie équivalente à la diurèse, le + souvent > 3 L/24 h (OsmP normale). - Sd PolyU-PolyD + lésion à l'IRM : DI central par carence en ADH (vasopressine) et test de restriction hydrique inutile. NB : Rappel test de restriction hydrique : hospitalier (dangereux), différencie DI central idiopathique (séquellaire d'un neuro-infundibulite passée inaperçue) et polydipsie primaire (par trouble primitif de la soif). - **DI central : carence en ADH** (vasopressine). - DI néphrogénique : résistance à l'ADH (vasopressine). - Polydipsie primaire (anomalie de la soif). - DI gestationnel très rare (lyse précoce d'ADH par une enzyme placentaire).
DIAGNOSTIC	- Persistance nocturne : en faveur d'une organicité. - Quantification nycthémérale des apports et de diurèse. - Forme sévère : diagnostic sur clinique et tests simples : . OsmU < 200 mOsm/L et Natrémie > 145 mmol/L. . Test thérapeutique à la desmopressine. . IRM hypophysaire. - Forme partielle (OsmU 300-800) : Test de restriction hydrique couplé au dosage de vasopressine (ou de la copeptine).
DI	- Diabète insipide néphrogénique à vasopressine haute : Maladie rénale, HyperCa, hypoK, iatrogène (12-40 %, lithium++). - IRM hypophysaire : . Hypersignal spontané de posthypophyse (par vasopressine). . Cherche anomalie hypophyse ou tige pituitaire.
ÉTIOLOGIES	- Causes tumorales : < 30 ans : craniopharyngiome, germinome. > 50 ans : métastase ++. - Traumatisme, chirurgie. - Ischémique ou anoxique (Sheehan, choc). - Toxique. - Infectieuse, inflammatoire, auto-immune, granulomateuse (histiocytose X chez l'enfant, sarcoïdose chez l'adulte). - Idiopathique… - Génétiques très rares.
TTT	= Desmopressine (vasopressine). - En l'absence : boire en grande quantité pour éviter une déshydratation (plusieurs litres/j).

CODEX.:, S-ECN.COM